

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Definisi**

Menurut Asosiasi Diabetes Amerika (ADA) dalam jurnal yang berjudul Diabetes Care tahun 2018, diabetes merupakan penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial di luar kendali glikemik. Diabetes mellitus merupakan sebuah grup penyakit metabolisme yang dicirikan dengan hiperglikemia akibat dari kerusakan dalam sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis dari diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan organ-organ yang berbeda, terutama mata, pembuluh darah, hati, syaraf, dan ginjal (Ambady, et al., 2016).

##### **2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Menurut Asosiasi Diabetes Amerika (ADA), diabetes mellitus dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori:

###### **1. Diabetes mellitus tipe 1**

Diabetes pada tipe ini disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$  autoimun.

Biasanya akan menjadi defisiensi insulin absolut.

## 2. Diabetes mellitus tipe 2

Penyebab dari diabetes tipe 2 ini adalah hilangnya sekresi insulin sel  $\beta$  secara progresif yang menjadi latar belakang dari resistensi insulin.

## 3. Gestational diabetes mellitus (GDM)

Diabetes tipe ini biasanya terdeteksi pada trimester kedua atau ketiga pada kehamilan yang tidak jelas diabetes sebelum kehamilan.

## 4. Diabetes mellitus tipe lain

Diabetes pada tipe ini contohnya karena beberapa penyebab seperti sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal), penyakit pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis dan pankreatitis), dan diabetes yang diinduksi obat atau bahan kimia (seperti penggunaan glukokortikoid, dalam pengobatan HIV/AIDS, atau setelah transplantasi organ).

### 2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Patofisiologi dari DM tipe 2 disebabkan oleh beberapa keadaan yang mempengaruhi, yaitu:

#### 1. Resistensi Insulin

Sensitivitas terhadap insulin dihasilkan dari efek biologisnya pada jaringan yang responsif insulin, terutama otot rangka, hati, dan jaringan adiposa. Gangguan sensitivitas insulin, juga disebut resistensi insulin, umumnya didefinisikan sebagai penurunan pembersihan glukosa pada otot rangka, gangguan penekanan

produksi glukosa oleh hati, dan penurunan tingkat lipolisis dalam jaringan adiposa atau dengan penurunan aksi kombinasi pada seluruh tubuh pembuangan glukosa (Michael, et al., 2016).

## 2. Disfungsi sel $\beta$

Disfungsi sel  $\beta$  adalah ciri awal dalam perjalanan alami T2DM dan memainkan peran penting dalam pengembangan intoleransi glukosa dan perkembangan penyakit. Perubahan khas ini mengenali latar belakang genetik dengan sejumlah varian genetik yang secara khusus terkait dengan gangguan fungsi sel  $\beta$  dan kelangsungan hidup. Pada orang yang cenderung mengalami diabetes dan pada mereka yang mengalami prediabetes, baik pengurangan massa sel  $\beta$  dan pada tingkat yang lebih besar, gangguan sekresi insulin sepenuhnya terlihat. Peningkatan minimal kadar glukosa plasma puasa sudah disertai dengan hilangnya sekresi insulin fase pertama yang khas. Obesitas, pengembangan hiperglikemia dan dislipidemia (khususnya peningkatan konsentrasi FFA plasma), dan stimulasi berlebihan sekresi insulin secara kronis dapat mengaktifkan mekanisme patogen (glukolipotoksisitas, stres oksidatif, peradangan, stres ER, modifikasi epigenetik, deposisi amiloid) yang dapat mempercepat perkembangan dari kerusakan sel  $\beta$ . Mekanisme yang sama mengaktifkan apoptosis dan, sampai batas tertentu, autophagy, yang dalam menghadapi kurangnya peningkatan

kompensasi regenerasi / diferensiasi sel  $\beta$  dapat menghasilkan penurunan massa sel  $\beta$  (Prato, et al., 2016).

#### 2.1.4 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan konsentrasi glukosa darah. Dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatis dengan bahan darah plasma vena (Magliano, et al., 2015).

Perkeni (2015) membagi alur diagnosis DM berdasarkan ada tidaknya gejala khas DM yaitu :

- Gejala khas DM : poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Gejala tidak khas DM : lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria), pruritus vulva (wanita)

Apabila ditemukan gejala khas DM, pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali saja sudah cukup untuk menegaskan diagnosis, namun apabila tidak ditemukan gejala khas DM, maka perlu dilakukan dua kali pemeriksaan glukosa darah abnormal (Magliano, et al., 2015). Diagnosis DM juga dapat dilakukan dengan cara pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis DM (Perkeni, 2015)

Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
Atau Pemeriksaan glukosa plasma $\geq 200$ mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Atau Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu $\geq 200$ mg/dl dengan keluhan klasik.
Atau Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP).

#### 2.1.5 Histopatologi Hati pada Diabetes Mellitus

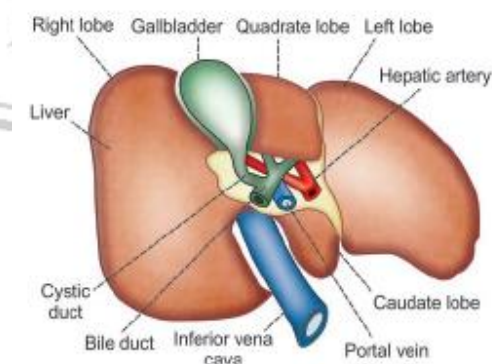
Studi telah mengungkapkan perubahan histopatologis yang menonjol pada hati pasien dengan DM. Selama inisiasi steatosis, akumulasi lemak dalam vesikel menggeser sitoplasma hati. Kondisi ini dikenal sebagai steatosis mikrovesicular, yang kemudian berkembang menjadi steatosis makrovesikular ketika kelebihan lemak mendistorsi nukleus. Selain inti glikogen, fitur steatosis yang menonjol lainnya termasuk limfositik ringan, neutrofilik, dan infiltrat inflamasi lainnya. Steatosis biasanya terjadi di zona asinar III (Jamaludin, et al., 2016).

## 2.2 Hati

### 2.2.1 Anatomi dan Fisiologi Hati

Hati adalah organ terbesar dalam anatomi tubuh manusia, yaitu terhitung sekitar 2% hingga 3% dari berat badan rata-rata. Secara anatomis hati terletak di kuadran kanan atas rongga perut di bawah hemidiafragma kanan, dilindungi oleh tulang rusuk dan mempertahankan posisinya melalui refleksi peritoneal, yang disebut sebagai *ligamentous attachments* (Abdel-Misih & Bloomston, 2010).

Semua nutrien dan cairan yang diserap di usus masuk ke hati melalui vena porta hepatis, kecuali produk lemak kompleks, yang diangkut oleh pembuluh limfe. Produk yang diabsorpsi mula-mula mengalir melalui kapiler-kapiler hati yaitu sinusoid. Daerah vena porta yang kaya nutrien mula-mula dibawa ke hati sebelum masuk ke sirkulasi umum. Karena darah vena dari organ pencernaan di vena porta hepatis miskin oksigen, arteri hepatika dari aorta mendarahi sel-sel hati dengan darah yang mengandung oksigen, sehingga hati mendapat darah dari dua sumber (Eroschenko, 2013).



Gambar 2.1 Struktur posterior hati (Sembulingam, 2012)

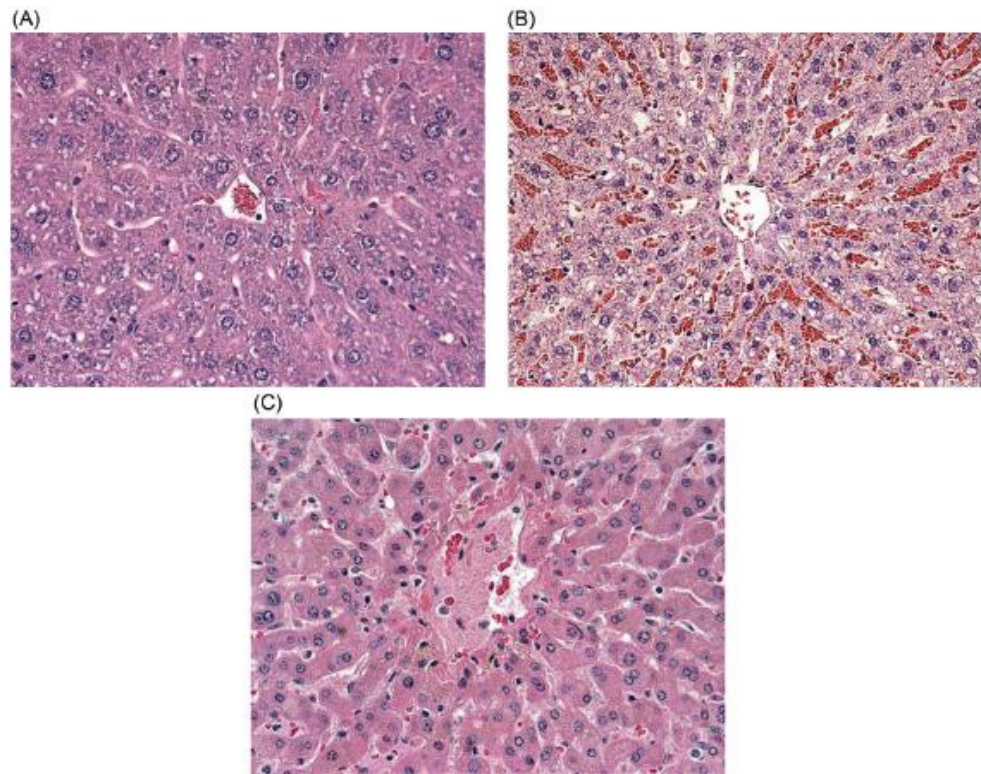
Hati merupakan organ sensitif, salah satu fungsinya yang penting adalah melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya yang masuk dari luar. Sebagian besar obat serta zat kimia lainnya masuk melalui saluran cerna, dan hati terletak diantara permukaan absorptif dari saluran cerna dan organ target obat dimana hati berperan sentral dalam metabolisme obat (Clarinta & Fiana, 2014).

Secara normal hati mempunyai suatu antioksidan untuk menjinakkan radikal bebas dalam tubuh yaitu Superoksida Dismutase (SOD), enzim katalase (CAT), dan Glutathione Sulphydril (GSH). Namun jika jumlah oksidan berlebihan maka antioksidan yang tersedia belum cukup mengatasinya. Oleh karena itu diperlukan antioksidan yang berasal dari luar tubuh seperti flavonoid, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E untuk mengatasi kelebihan jumlah oksidan dalam tubuh (Valavanidis, et al., 2009).

#### 2.2.2 Histologi normal hati

Sel-sel yang terdapat di hati antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel kuppfer, dan sel ito (sel penimbun lemak). Sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Lempeng sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara 14 lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Susanti, 2015).





Gambar 2.2 Gambaran histologis hati normal pada (A) Mencit, (B) Tikus, dan (C) Manusia pada perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (Treuting, et al., 2018)

Hepatosit merupakan sel utama yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Fungsi hati selain melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya dari luar maupun dari dalam, juga merupakan tempat dimana obat dan bahan toksik lainnya dimetabolisme (Sativani, 2010). Berdasarkan hasil pengamatan, hepatosit normal mempunyai ciri-ciri: sel tersusun secara radier terhadap vena sentralis, bentuk sel bulat dan oval dan terdapat lempeng-lempeng hepatosit. Sel terlihat memiliki satu nukleus, namun ada juga yang memiliki lebih dari satu nucleus (binukleat) yang terdapat di tengah sel (Fajariyah, 2010).



### 2.2.3 Kerusakan Hati

Kerusakan hati ditandai dengan adanya kematian sel. Kematian sel-sel hati diawali dengan adanya degenerasi sel pada hati. Apabila senyawa racun yang masuk terlalu besar dan bersifat toksik, maka akan menimbulkan degenerasi sel hepar. Degenerasi sel adalah perubahan struktur sel normal sebelum terjadi kematian sel. Kerusakan- kerusakan pada hati meliputi: degenerasi hidropik, degenerasi lemak, degenerasi amiloid, degenerasi bengkak keruh, degenerasi glikogen, dan nekrosis (Nugraha, et al., 2012).

Degenerasi parenkimatosus merupakan degenerasi teringan yang ditandai dengan terjadi sitoplasma membengkak dan sitoplasma bergranula halus ini dikarenakan sel tidak mampu mengeliminasi air sehingga tertimbun di dalam sel dan organel-organel sel juga turut menyerap air dan membengkak sehingga mengakibatkan sitoplasma nampak bergranula (Harada *et al.* 1999). Degenerasi parenkimatosus memiliki nama lain yaitu degenerasi keruh, degenerasi albuminosa, dan *cloudy swelling*. Tanda khas degenerasi ini adalah pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma akibat protein yang mengendap. Degenerasi ini terjadi akibat adanya pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel karena benda toksik salah satunya formalin (Sarjadi, 2003). Kerusakan hanya terjadi pada sebagian kecil struktur sel. Kerusakan ini menyebabkan oksidasi sel terganggu, sehingga proses eliminasi air pun juga terganggu. Sehingga, terjadi penimbunan air dalam sel (Istikhomah dan Lisdiana, 2015).

Degenerasi hidropik merupakan manifestasi awal pada kerusakan hepatosit. Degenerasi hidropik muncul karena sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ion dan cairan, sehingga mengakibatkan hilangnya fungsi pompa-pompa ion dependen-energi pada membran plasma. Perubahan morfologi ini lebih mudah diamati bila terjadi kerusakan yang menyeluruh pada hepar yang dapat menyebabkan keputihan, peningkatan turgor dan peningkatan berat hepar. Degenerasi hidropik pada pemeriksaan mikroskopik terlihat berupa vakuola-vakuola jernih kecil di dalam sitoplasma. Pembentukan vakuola ini disebabkan oleh adanya segmen-segmen retikulum endoplasma (RE) yang teregang dan tercabik (Kumar *et al.*, 2009).

Degenerasi lemak atau steatosis terjadi akibat penumpukan lemak di hepatosit oleh karena keadaan dislipidemia, diabetes melitus, dan obesitas. Seperti diketahui bahwa dalam keadaan normal, asam lemak bebas diangkut memasuki organ hati lewat sirkulasi darah arteri dan portal. Di dalam hati, asam lemak bebas akan mengalami metabolisme lebih lanjut, seperti proses re-esterifikasi menjadi trigliserida atau digunakan untuk pembentukan lemak lainnya. Ada peningkatan massa jaringan lemak tubuh, khususnya pada obesitas sentral, akan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas yang kemudian akan menumpuk di dalam hepatosit. Bertambahnya asam lemak bebas di dalam hati akan menimbulkan peningkatan oksidasi dan esterifikasi lemak (Järvinen, 2015).



## 2.3 Mengkudu

### 2.3.1 Taksonomi mengkudu menurut Nelson (2006):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Eudikotilae
Ordo	: Gentianales
Famili	: Rubiceae
Genus	: <i>Morinda</i>
Spesies	: <i>M. citrifolia</i>



Gambar 2.4 Tumbuhan Mengkudu  
(Sari, 2015)

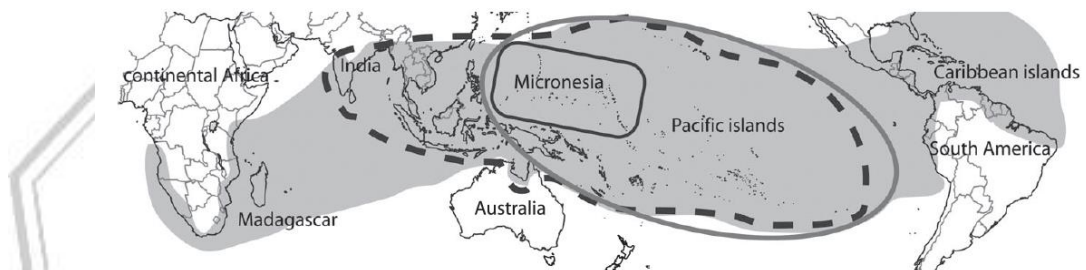
### 2.3.2 Morfologi

Mengkudu adalah suatu pohon berdaun hijau atau semak-semak dengan tinggi 3-10 m saat dewasa (West, et al., 2018). Tumbuhan ini terkadang disokong oleh tumbuhan lain seperti Liana. Terdapat banyak variasi tentang bentuk tumbuhan secara keseluruhan, ukuran buah, ukuran daun dan morfologinya, rasa, bau dari buah yang matang, dan jumlah biji per buah (Assi, et al., 2017). Bunga dari mengkudu adalah bunga sempurna dengan pedunkula panjang 10-30 mm, calyx dengan pinggir yang terpotong. Corolla putih dengan 5 lobus, tabung berwarna hijau keputihan, dan panjang 7-9 mm. Lobus panjang sekitar 7 mm. Daun berbentuk membranosa, elliptic ke elliptic-oval, panjang 20-45 cm, lebar 7-25 cm dan glabrous. Buah mengkudu berwarna kekuningan, terlihat gemuk, dengan panjang 5-10 cm, dan dengan diameter sekitar 3-4 cm. Buah terasa lunak dan

memancarkan bau tidak enak saat matang. Bibit mengkudu mempunyai ruang udara yang berbeda-beda dan dapat tetap segar bahkan setelah mengambang di air selama beberapa bulan (Assi, et al., 2017).

### 2.3.3 Penyebaran

*Morinda citrifolia* mempunyai penyebaran pantropical, keberadaannya di Afrika masih kontroversial. Mengkudu sering tumbuh di sepanjang pinggir pantai; walau demikian juga dapat



Gambar 2.5 Distribusi Pantropik mengkudu

tumbuh subur pada berbagai macam habitat: dataran rendah aliran lava, pesisir dengan batuan, kolam dengan garam, lapangan rumput, dataran rendah, jurang dan tebing. Distribusi ini disebabkan oleh penyebaran efisien bibitnya, yang dapat ditransport melalui hanyutan samudera. Biji masih tetap segar setelah mengambang di air laut untuk beberapa bulan. *M. citrifolia* varian *citrifolia* tampak terbatas di Mikronesia (Sylvain, et al., 2010).

### 2.3.4 Buah mengkudu

Buah mengkudu berbentuk oval dengan panjang 3-10 cm, dan lebar 3-6 cm, tampak sedikit berkerut, semi-transulesn, dan berkisar dari warna hijau ke kuning, hampir putih saat dipetik, buah yang

matang mempunyai aroma mirip asam butirik kuat, dimana rasanya pahit. Banyak pit berbentuk segitiga yang keras berwarna merah-coklat ditemukan, setiapnya mengandung empat biji (~3,5 mm) Buah mengkudu mempunyai kemampuan anti-oksidan, dimana dihasilkan oleh etanol dan etil asetat, dimana etil asetat menghambat oksidasi lipid, menghasilkan pengaruh serupa  $\alpha$ -tokoferol dan toluene hidroksi butilasi murni. Buah mengkudu juga mempunyai kemampuan menurunkan radikal anion superoksida 2,8 kali lipat dibandingkan vitamin C (Almeida, et al., 2019).

Buah Mengkudu mengandung berbagai macam zat fitokimia, seperti glikosida asam lemak dalam bentuk dua rantai pendek, dan alkohol yang terikat ke gula terdiri dari tiga glukosa. Karena strukturnya, buah mengkudu kurang bersifat amfifilik, dan mungkin menyebabkan rasa seperti sabun dari buah yang matang. Buah mengkudu mengandung banyak irioid, seperti asperuloside, asam asperulosidik dan deasetilasperulosidik. Aroma seperti keju dari buah yang matang disebabkan oleh komponen volatile seperti asam oktanoik dan heksanoik, dan 3-metil-3-buten-1-ol (Potterat, 2007).

#### 2.3.5 Kandungan buah mengkudu

Beberapa studi telah dilakukan dan menunjukkan bahwa senyawa bioaktif utama dari *Morinda citrifolia* berguna untuk kesehatan manusia (Inada, et al., 2017). Beberapa peneliti telah melakukan pengujian aktivitas antioksidan buah mengkudu. Hasil penelitian Winarti membuktikan bahwa jus mengkudu sangat



potensial untuk menghambat radikal bebas. Aktifitas antioksidan jus mengkudu 2,80x lebih kuat dari vitamin C, 1,40x lebih kuat dari pikogenol, dan 1,10x lebih kuat dari biji anggur (Assi, et al., 2017).

### 1. Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok terbesar dari senyawa fenolik. Sebagai antioksidan, senyawa ini mampu menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Anwar & Triyasmono, 2016). Selain itu senyawa ini mampu menahan laju absorpsi glukosa darah dari saluran cerna menuju pembuluh darah sehingga mampu menahan laju peningkatan kadar glukosa darah. Dengan mencegah peningkatan kadar glukosa darah karena diharapkan dapat mencegah peningkatan radikal bebas (Sari, 2015).

### 2. Vitamin C

Vitamin C merupakan salah satu antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat mencegah reaksi oksidasi yang salah satunya adalah reaksi glikosilasi yang selanjutnya akan menghasilkan senyawa dikarbonil dan *advanced glycation end products* (AGEs). Selain itu kandungan vitamin C *Morinda citrifolia L* mampu menghambat pembentukan radikal superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, oksigen *singlet* dan hidrogen peroksida (Sari, 2015).

### 3. Saponin



Kandungan saponin dalam *M. citrifolia* memiliki efek penurunan glukagon dan dapat meningkatkan pemanfaatan glukosa menurunkan glukosa darah. Hal ini juga diketahui bahwa saponin menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas dan itu bisa disebabkan oleh penurunan degradasi glukagon seperti peptida (Sari, 2015).

#### 4. Rutin

Rutin adalah bagian dari flavonoid (glikosida terdiri dari rutinose dan quercetin) ditemukan dalam jumlah yang signifikan dalam buah noni, dan ini menandakan bahwa residu rutinose yang mempotensiasi sekresi insulin dengan mekanisme yang berhubungan dengan gula sukrosa (Sari, 2015).

#### 5. Triterpenoid

Triterpenoid juga telah diindikasikan sebagai agen terapi yang mungkin dapat bermanfaat dalam pengelolaan diabetes mellitus, karena mereka telah terbukti efektif dalam meningkatkan gejala glikosuria dan gula darah dalam tikus yang diinduksi aloksan (Sari, 2015).

Selain beberapa zat yang telah dijabarkan di atas berbagai metabolit ditemukan dalam buah *Morinda citrifolia* L. termasuk sejumlah antrakuinon dan glikosida antrakuinon, asam lemak dan turunannya, iridoid dan glikosida iridoid, lignan, neoligna, flavonol glikosida, fenilpropanoid, dan sakarida, sebagai serta konstituen yang mudah menguap seperti monoterpen, asam lemak rantai

pendek, dan ester asam lemak. Selain itu, mengkudu juga mengandung proxeronine, yang diubah menjadi xeronine oleh enzim proxeroninase dalam tubuh. Dihipotesiskan bahwa xeronine mampu memodifikasi struktur molekul protein mereka, memungkinkan protein berfungsi dengan baik dengan konformasi yang sesuai. Selain itu, senyawa fenolik yang berfungsi sebagai kelompok utama fitokimia fungsional dalam jus noni termasuk damnacanthal, scopoletin, morindone, alizarin, aucubin, nordamnacanthal, rubiadin, rubiadin-1-methyl eter, dan glikosida antrakuinon lainnya yang telah diidentifikasi dalam *Morinda citrifolia*. Struktur sebagian besar phytochemical ini telah ditinjau dan diterbitkan (Chang, et al., 2018).

Selain itu, tiga senyawa karakteristik selain rutin yaitu scopoletin, quercetin, dan 5,15-dimethylmorindol (5,15-DMM) telah dilaporkan di semua buah *Morinda citrifolia* L. dan jus komersial yang berasal dari berbagai daerah di dunia. Mereka dapat digunakan sebagai referensi untuk otentikasi bahan baku buah mengkudu dan produk noni komersial. Senyawa-senyawa ini yang telah diidentifikasi dengan analisis spektroskopi adalah 3,3'-bisdemethylpinoresinol, americanol A, americanin A, americanoic acid A, morindolin, dan isoprincepin, yang mana senyawa americanoic acid A dan morindolin dianggap sebagai novel. Karotenoid dan turunannya belum dilaporkan dalam buah noni (Chang, et al., 2018).

### 2.3.6 Fungsi Buah Mengkudu

#### 1. Fungsi Buah Mengkudu pada Kadar Kolesterol

Penelitian yang dilakukan oleh Priadna, et al (2019) menunjukkan bahwa kandungan ekstrak buah mengkudu yang berupa flavonoid berperan dalam proses penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan coba yang diberikan diet tinggi lemak. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sanan pada 2014 dimana pada penelitian tersebut ditemukan bahwa *Morinda citrifolia* kaya akan kandungan flavonoid yang merupakan substansi polyphenol. Flavonoid memiliki fungsi sebagai penghambat biosintesis kolesterol yaitu dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Sehingga produksi kolesterol yang dihasilkan melalui proses biosintesis kolesterol akan menurun.

#### 2. Fungsi Buah Mengkudu dalam Darah

*Morinda citrifolia* memiliki senyawa yang bernama scopoletin yang mana zat tersebut dapat berfungsi untuk menurunkan tekanan darah. Scopoletin akan merangsang pembuluh darah untuk melakukan vasodilatasi dan xeronin yang dapat meningkatkan produksi urin sehingga dapat menurunkan volume darah yang mana akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Pernyataan tersebut juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa ekstrak buah mengkudu dapat menurunkan tekanan arteri sistolik, diastolik dan mean arteri

secara signifikan karena adanya zat scopoletin yang memiliki kemampuan memperlebar dinding pembuluh darah sehingga terjadi aliran darah dari jantung dan seluruh tubuh menjadi lancar dan akibatnya tekanan darah berkurang (Lestari, et al., 2017).

### 3. Fungsi Mengkudu pada Profil Lipid

*Morinda citrifolia* telah dianggap berguna dalam penyakit kardiovaskular terutama aterosklerosis dan dislipidemia. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Shoeb, et al pada tahun 2016 dengan menggunakan model hewan untuk mengevaluasi efek jus *Morinda citrifolia* pada profil lipid dalam diet tinggi lemak yang diinduksi hiperlipidemia. Dari penelitian tersebut ditemukan penurunan yang signifikan dalam rata-rata serum kolesterol total, TG, LDL-C dan VLDL-C, sementara itu meningkatkan HDL-C. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mandhukahal SR et al., dimana ekstrak dari *Morinda citrifolia* dapat menyebabkan penurunan yang signifikan pada kolesterol total, trigliserida, low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), indeks aterogenik dan rasio TC/HDL.

### 4. Fungsi Morinda dalam Kadar Gula

*Morinda citrifolia* juga memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah. Konsumsi jus *Morinda citrifolia* secara teratur dapat meningkatkan kadar gula darah dan

beberapa parameter patologis lainnya pada pasien Diabetes Mellitus. Oleh karena itu *Morinda citrifolia* berfungsi sebagai aditif yang cocok untuk diet pasien diabetes (Algenstaedt, et al., 2018).

